TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

ALBERT ROBIN

ANCIEN CHEF DES TRAVAUX CHIMIQUES A L'HOPITAL DE LA CHARITÉ,
AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
MÉDECIN DE L'HOSPICE DES MÉNAGES,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

Candidature à l'Académie de médecine
(Section de physique et de chimie médicales).

DEUXIÈME FASCICULE (Années 1885 et 1886).

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
A. DAVY, Successeur de A. PARENT
52, RUE MADAME ET RUE CORNEILLE, 3.

1887

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I

Chimie appliquée à la Pathologie.

1. — De l'Uroérythrine et de sa valeur séméiologique comme pigment de l'insuffisance hépatique.

Annotations à un mémoire de M. le professeur Verneuil, sur les urines rosaciques. Congrès français de chirurgie, 1885.

L'uroérythrine est le pigment auquel certains sédiments urinaires doivent leur coloration rose ou rouge. Elle est dissoute dans l'urine ou s'y précipite avec les urates qu'elle colore en rouge. L'auteur étudie son mode de préparation, ses propriétés physiques et chimiques, puis les réactions à l'aide desquelles on peut la retrouver et la différencier des autres matières colorantes qui teignent parfois en rose ou en rouge les sédiments urinaires.

Au point de vue physiologique, l'uroérythrine paraît constituer une étape entre l'urobiline et la bilirubine, c'est-à-dire que sa genèse a lieu dans la phase hépatique de cette évolution qui part de l'hémoglobine pour aboutir à l'urobiline. Elle indique donc une anomalie dans cette phase

hépatique ; cette anomalie étant dans le sens de l'activité diminuée, l'uroérythrine peut être cliniquement dénommée : le pigment de l'insuffisance hépatique.

L'auteur recherche ensuite si la clinique confirme cette donnée, et il passe en revue, à ce propos, un très grand nombre de maladies aiguës et chroniques. Par exemple, dans le cours des maladies du cœur, l'apparition de l'uroérythrine en quantité notable indique presque toujours un retentissement hépatique. Il en est de même de la phthisie pulmonaire, de l'alcoolisme, de l'intoxication saturnine, etc.

Et la conclusion qui découle de ces recherches, c'est que l'observation clinique s'accorde avec la chimie physiologique pour admettre qu'il existe un rapport entre certains troubles hépatiques et l'apparition de l'uroérythrine dans l'urine. Par conséquent, la présence de ce pigment est un élément d'une réelle importance à ajouter à ceux qui guident déjà le médecin dans le diagnostic des affections du foie.

Accessoirement, dans les maladies aiguës, l'uroérythrine est encore en rapport avec une complication pulmonaire ; mais alors le fonctionnement du foie est souvent intéressé, et il est possible que la complication pulmonaire n'agisse que par le trouble nouveau qu'elle apporte dans une circulation hépatique déjà compromise.

2. — De la polyurie du cheval. (En collaboration avec M. Henri Benjamin.)

Société de Biologie et *Recueil de médecine vétérinaire*, **1885.**

Il s'agit d'un cas de polyurie qui ne reconnaissait aucune des étiologies habituelles, et qui a évolué d'une manière assez spéciale pour mériter une place à part. Cliniquement, cette affection a présenté trois périodes. La première, caractérisée par de petites crises de polyurie et surtout par une déchéance complète des forces, dura trois mois ; puis vint une période de polyurie franche, enfin une troisième période de retour progressif à la santé.

L'urologie de cette affection a présenté aussi trois phases distinctes, correspondant aux périodes cliniques.

1° Une phase préparatoire, caractérisée par uno dénutrition rapide et probablement par une dénutrition globulaire traduite par un état anémique progressif.

La constatation de ce stade préparatoire dont l'étude de l'urine peut donner la révélation, a un intérêt diagnostique et thérapeutique, puisqu'elle appellera l'attention sur l'imminence de la polyurie, et qu'elle constituera un motif suffisant pour mettre l'animal au repos absolu.

Les caractères urologiques dominants sont l'élévation de la densité (1041), l'augmentation des matériaux solides par litre (95 gr. 94) des matières extractives, du chlorure de sodium, etc., tandis que l'urée se maintient à un chiffre relativement abaissé, que l'acide hippurique diminue trés sensiblement, et que l'urohématine s'éléve à d'énormes proportions.

2° Une phase d'état dans laquelle les caractéres de l'urine offrent la plus grande similitude avec ceux de la polyurie ordinaire, ce qui permet de les réunir dans une formule commune qui prend l'importance d'un syndrome.

L'étude de trois cas de polyurie a donné, en effet, le syndrome suivant:

A. Disparition des caractères physiques habituels de l'urine de cheval. Elle devient limpide, perd son odeur caractéristique, et sa coloration devient plus pâle.

B. Diminution de la densité (1006-1014-1016).

C. Diminution du sédiment. Disparition presque compléte des nodules de carbonate de chaux (fait observé par Lassaigne et par Clément). Augmentation de l'oxalate de chaux. Présence possible de la graisse.

D. Diminution des matériaux solides (14 gr. 04 — 33 gr. 70 — 37 gr. 50).

Diminution de l'urée (7 gr. 40 — 12 gr. 85 — 6 gr. 26).

Diminution des chlorures (1 gr. 50 — 3 gr. 24).

E. Absence d'albumine et de glycose.

F. Urohématine variable sans augmentation ni diminution caractéristiques. — Proportion faible de l'indican. — Absence de pigments anormaux.

3° Enfin, une phase de guérison où l'urine tendant à reprendre sa physionomie habituelle, peut être considérée comme un élément de pronostic d'une certaine valeur.

En effet, couleur, consistance, odeur, redeviennent normales ; la den-

sité et les matériaux solides remontent au chiffre physiologique ; le carbonate de chaux réapparait dans les sédiments ; l'indican et l'urohématine oscillent autour de leurs proportions régulières. Si le chlorure de sodium reste encore un peu élevé, et si l'urée ne remonte pas tout à fait à son taux normal, ce sont à peu près les seules différences sensibles qu'on soit à même de constater.

3. — De l'albuminurie temporaire dans le décours de la scarlatine.

Revue critique sur les maladies des reins. (*Gazette médicale de Paris*, 1884-1885.)

A côté des albuminuries graves, dues à la néphrite scarlatineuse, il faut placer une deuxième variété d'albuminurie qui apparaît à la fin de l'éruption, et qui est remarquable à la fois, par son abondance, sa courte durée et son pronostic favorable.

4. — De l'influence des boissons abondantes sur la nutrition et dans le traitement de l'obésité.

Société médicale des hôpitaux et *Gazette médicale de Paris*, 1886.

Malgré les nombreux travaux qui ont été publiés sur l'action que les grandes ingestions de liquide exercent sur la nutrition, ce sujet d'études revient presque périodiquement à l'ordre du jour, les uns tenant encore pour l'inactivité des liquides, les autres leur accordant une réelle influence.

L'auteur démontre d'abord que l'ingestion d'une grande quantité d'eau augmente la quantité de l'urée urinaire, et que cette augmentation tient pour une faible part à un meilleur lavage des tissus et pour une bien plus grande part à une augmentation réelle du taux des oxydations organiques. Les expériences confirmatives qu'il rapporte concordent absolument avec des faits publiés par A. Genth en 1856.

C'est cette notion que l'auteur a appliquée au traitement de l'obésité, et c'est elle qui donne le secret des divergences qui séparent les praticiens

les uns recommandant l'eau à outrance, les autres la proscrivant avec la dernière énergie, et tous obtenant des succès à l'appui de leur méthode.

On devient gras par excès d'assimilation ou par retard de la désassimilation; dans le premier cas, les boissons devront être sensiblement réduites; dans le second cas, il faut, au contraire, augmenter la quantité des boissons aqueuses.

Pour reconnaître si un individu est obèse par excès ou par défaut, on aura dans le taux de l'urée un critèrium d'une grande valeur. Si l'urée est augmentée, il y a très certainement excès d'assimilation ; si elle est diminuée, les combustions sont insuffisantes. Si, enfin, elle est stationnaire, il faudra étudier le rapport qu'elle affecte avec l'azote total de l'urine. Supposons que ce rapport soit augmenté, l'on rentre dans l'obésité par excès ; s'il est diminué, dans l'obésité par défaut.

Ces conclusions ont reçu la sanction de la clinique. Deux femmes obèses chez lesquelles le coefficient d'oxydation était abaissé, ont été soumises au régime des boissons abondantes et ont maigri dans de notables proportions, en même temps que le coefficient d'oxydation subissait une augmentation, tandis qu'une troisième obèse à coefficient d'oxydation élevé maigrissait par le rationnement des liquides qui diminuait parallèlement les oxydations.

Voilà trois obèses soumises à un régime identique et qui maigrissent toutes les trois, les unes avec de l'eau à discrétion, l'autre avec rationnement des liquides. Dans les trois cas on s'est basé, pour permettre ou restreindre les boissons, sur le rapport de l'urée aux matériaux solides, et chaque fois l'événement a justifié la mesure prescrite. La clinique a donc sanctionné la théorie à laquelle la chimie physiologique avait conduit l'auteur, et le médecin aura désormais un guide sûr pour appuyer sa décision dans cette question d'opportunité thérapeutique jusqu'ici controversée.

5. — Influence des boissons abondantes sur la nutrition et dans le traitement de l'obésité. Réponse aux critiques adressées au précédent travail.

Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux, 1886.

Il n'y a pas de comparaison à établir entre mes expériences et celles de mon contradicteur, puisqu'il opère sur des individus amaigris, tandis que j'ai expérimenté sur des obèses.

Le régime n'a pas été le seul facteur de l'amaigrissement, puisque chez les deux obèses qui ont maigri en buvant, le rapport de l'urée aux matériaux solides a graduellement augmenté, pendant qu'il s'est abaissé chez les obèses qui ont maigri par le rationnement des boissons.

6. — Note sur la spectroscopie des tissus vivants. (En collaboration avec M. Straus.

Société de Biologie, 13 décembre 1884.

Vierordt et Filehne ont proposé de mesurer à l'aide du spectroscope le temps nécessaire à la réduction de la quantité d'oxyhémoglobine contenue dans un doigt dont on a préalablement interrompu la circulation à l'aide d'une ligature. Et ces auteurs ont conclu à la possibilité de mesurer par ce procédé l'intensité des oxydations organiques. M. Hénocque reprit et perfectionna les procédés de Vierordt, puis voulut étendre encore la portée des résultats que ceux-ci avaient obtenus. Dès 1880, nous avions institué des recherches que nous vînmes publier à l'occasion de la note de M. Hénocque et dont il résultait :

1° Que l'erreur personnelle et le défaut de concordance entre les observateurs;

2° La difficulté d'apprécier le moment de la disparition de la bande de l'hémoglobine;

3° L'étendue des variations physiologiques;

4° La variabilité du temps de la réduction dans différents doigts de la main;

5° Les discordances d'examens successifs faits sur un même doigt;

6° La dissemblance des chiffres obtenus pour des états physiologiques semblables,

Constituaient autant d'objections fondamentales à la nouvelle méthode d'exploration proposée par Vicrordt.

7. — Deuxième note sur la spectroscopie des tissus vivants.
Société de Biologie, 27 décembre 1884.

Les limites des variations physiologiques du temps de la réduction sontextrêmement variables. En opérant sur la surface unguéale du pouce, elles s'étendent de 30 à 110 secondes. En outre, les écarts obtenus par des examens successifs faits sur le même doigt ou sur des doigts différents, varient de 4 à 116 0/0. Si la méthode de Vierordt mérite d'attirer l'attention, sa technique actuelle, même avec les modifications apportées par M. Hénocque, est encore trop indécise pour que les chiffres qu'elle fournit aient une indiscutable valeur.

8. — Note sur la glycosurie des enfants athrepsiés.
Gazette médicale de Paris, 1886.

Dans 15 cas d'athrepsie aiguë, l'auteur a trouvé 7 fois de la glycosurie.

Dans 45 cas d'athrepsie chronique, la présence réelle du sucre n'a été constatée que 3 fois. La quantité de sucre est toujours très faible.

La glycosurie apparaît plutôt quand les enfants sont inquiets, agités, et quand le *cri de détresse* est pressant. D'autres fois, elle coïncide avec la cyanose rapide ou l'encéphalopathie urémique. D'une manière générale, elle se rencontre plutôt chez les malades dont la moyenne thermique est la plus basse, mais son apparition coïncide toujours avec les températures les plus hautes de la série.

Exemples : Glycosuriques. Moy. des températures.	36,6
Température le jour de la glycosurie.	37,1
Non-glycosuriques. Moy. de température.	37,5

Dans les cas d'athrepsie avec glycosurie, l'auteur a toujours trouvé une stéatose des deux substances des reins et des cellules hépatiques à la périphérie des lobules.

9. — Leçons de clinique et de thérapeutique médicales. (Un vol. in-8 de XII-543 pages. Paris, G. Masson, 1887.

Cet ouvrage a obtenu le prix biennal Lacaze de 10.000 francs.

Ces leçons ont eu principalement pour but de montrer quelle aide immense le médecin praticien trouvera dans la chimie pathologique, et comment des recherches, qui étaient restées jusqu'à présent purement théoriques, pourraient être appliquées à la pratique médicale.

Les dix premières leçons sont consacrées au traitement de la fièvre typhoïde.

L'auteur étudie d'abord la valeur et l'opportunité des principales méthodes de traitement de la fièvre typhoïde, et montre que la pratique médicale n'a adopté systématiquement aucune de ces méthodes, et qu'en réalité, malgré la diversité des appellations, la majorité des médecins applique encore le traitement symptomatique.

L'étude des lois de l'échange chez les typhiques aboutit à la connaissance de leur statique chimique, éclaire la physiologie pathologique, et peut servir de base à un traitement rationnel.

Or, ces lois de l'échange peuvent être résumées par trois propositions principales, dont la démonstration est appuyée sur de nombreuses expériences :

1° La désintégration organique est augmentée par le fait même du poison ou du microbe typhique.

2° Une partie des déchets produits pendant la période fébrile est retenue dans l'organisme.

3° Les déchets organiques subissent une évolution moins complète qu'à l'état normal; leur oxydation est diminuée.

4° S'il y a rétention de ces déchets, c'est d'abord parce qu'ils sont peu solubles, et par conséquent difficilement entraînables ; ensuite parce que le fonctionnement des émonctoires est intéressé dans une assez forte mesure; enfin, parce que l'énergie circulatoire décroît au moment même

où il y aurait besoin d'un redoublement de forces pour parer aux stases, et vaincre la résistance des émonctoires.

De là dérivent trois grandes indications thérapeutiques.

1° Détruire le poison ou le microbe typhique. Diminuer les fermentations intestinales qui engendrent des alcaloïdes toxiques. — Ceci conduit à l'antisepsie intestinale.

2° Diminuer la désintégration en accroissant la résistance organique. Pour répondre à cette indication, l'auteur étudie l'action de l'alimentation, du quinquina, des sels de quinine, des alcooliques, du vin, de l'acétate d'ammoniaque, etc., et les modifications que ces moyens apportent dans les échanges; il fonde les règles précises de leur emploi.

3° La troisième indication comporte quatre termes.

A. Il faut solubiliser les résidus organiques. Cette solubilisation peut s'effectuer par combinaison ou par oxydation. — Les benzoates et les salicylates qui fixent de l'azote dans l'organisme, et s'éliminent à l'état de composés azotés plus solubles que l'extractif azoté qu'ils entraînent, sont actuellement les meilleurs agents de la solubilisation par combinaison.

La solubilisation par oxydation réclame une série de moyens qui sont étudiés dans un mémoire spécial. (Voyez page 14).

B. Il faut ensuite dissoudre les résidus solubilisés, et par conséquent leur fournir un dissolvant à l'aide de boissons abondantes qui lavent les tissus, élèvent le coefficient d'oxydation, et augmentent la tension circulatoire et les osmoses intra-élémentaires.

C. Il faut aussi maintenir l'énergie circulatoire, d'où l'étude de tous les moyens thérapeutiques à l'aide desquels ce but peut être atteint.

D. Il faut enfin maintenir ouvertes toutes les portes de sortie, soit aider l'action de tous les émonctoires, ce qui comporte une série de moyens que l'auteur envisage successivement.

Après avoir résumé la technique du traitement ainsi compris, l'auteur passe en revue les diverses complications et la manière dont il convient de les combattre, et il fournit, à propos de la convalescence, un moyen chimique précis, qui aidera le praticien à préciser le moment où l'alimentation doit être reprise.

Cette méthode de traitement de la fièvre typhoïde, basée sur la chimie pathologique de cette maladie, a été sanctionnée par la clinique. La mortalité n'a été que de 9, 7 0/0 sur 307 malades ; la plupart des complications ont été moins fréquentes qu'avec les autres méthodes ; la tempéra-

ture a subi des modifications qui peuvent se résumer en deux propositions :

1° Augmentation du nombre des défervescences brusques.

2° Transformation des courbes habituelles des tracés dans lesquels la dominante est une sorte de mouvement lent et régulier de défervescence.

Enfin, l'étude des échanges chez les typhiques ainsi traités, a démontré que le but que se proposait le traitement a été justement atteint, c'est-à-dire que la désintégration s'est abaissée, que la rétention des déchets est évitée, et que l'évolution des produits désintégrés s'accomplit d'une manière plus parfaite.

10. — De l'entraînement des déchets incomplètement oxydés. Application au traitement des maladies infectieuses et de la fièvre typhoïde.

Société médicale des hôpitaux et *Gazette médicale de Paris*, 1886.

Ce travail a pour but de fixer les conséquences thérapeutiques auxquelles conduit le principe établi dans le mémoire précédent, à savoir que, pendant la fièvre, il y a rétention dans l'organisme de déchets peu solubles, difficilement éliminables, habituellement toxiques.

Pour s'opposer à cette rétention dont l'auteur a donné la démonstration dans son « *Essai d'Urologie clinique* », il faut solubiliser les résidus dont il s'agit. Cette solubilisation peut se faire de deux façons ; ou bien en les oxydant, ou bien, en les combinant avec des médicaments qui forment avec eux des composés solubles, et plus facilement entraînables.

La solubilisation par oxydation relève des moyens énoncés dans le travail qui suit.

La solubilisation par combinaison peut être effectuée à l'aide de composés ternaires qui, au lieu de s'oxyder dans l'organisme, s'y combinent avec des éléments azotés dont le glycocolle peut être considéré comme le type, et se convertissent en acides azotés plus solubles que l'extractif qui entre dans leur composition.

Les acides salicylique, benzoïque et leurs sels sodiques, peuvent être considérés comme les types des médicaments solubilisants. L'auteur étudie expérimentalement leur action sur la nutrition de l'homme sain et

du typhique; il montre que l'acide benzoïque augmente plus l'excrétion de l'azote total que l'azote de l'urée, ce qui démontre qu'il se fait des décharges azotées sous une autre forme que l'urée. Comme il n'augmente pas la désintégration organique et qu'il favorise les oxydations, il trouvera donc dans la rétention des extractifs une indication de première valeur. Tout ceci s'applique également à l'acide salicylique et aux salicyates.

Mais les acides benzoïque et salicylique ne sont pas les seuls corps qui puissent fixer de l'azote dans leur passage à travers l'organisme. Il en est beaucoup d'autres qui se transforment dans l'économie en acide benzoïque ou en acides aromatiques, par un procédé d'oxydation, et ces derniers s'éliminent à leur tour, combinés au glycocolle. — L'auteur a commencé l'étude de plusieurs de ces composés (acides méthylsalicylique, anisique, phénylacétique, etc.).

La solubilisation par combinaison, ainsi envisagée, est une méthode de traitement qui s'applique à la *fièvre typhoïde* et à toutes les *maladies typhoïdes* en général, puisque l'apparition d'un état typhoïde dans une phlegmasie, par exemple, coïncide avec une élimination diminuée, pour une destruction au moins égale, c'est-à-dire avec une rétention dans les tissus des produits de leur activité.

On peut donc, au point de vue de la pathologie générale, rapprocher l'état typhoïde en lui-même, de la rétention des déchets dans les tissus, et subordonner celui-ci à celle-là, quelle que soit d'ailleurs la maladie protopathique que cet état typhoïde est venu compliquer.

Voilà donc une voie thérapeutique nouvelle, dont les applications s'étendent à toutes les maladies dans lesquelles il est nécessaire de faciliter l'élimination d'extractifs retenus dans l'organisme.

Ces recherches démontrent encore que nombre de médicaments, dits antiseptiques, ne diminuent pas les oxydations, et que s'ils agissent sur la température, c'est en entraînant hors de l'économie des extractifs peu solubles et toxiques, auxquels il conviendrait peut-être de faire jouer un certain rôle dans la pathogénie de la fièvre.

11. — De la méthode oxydante dans le traitement des fièvres et particulièrement de la fièvre typhoïde.

Société de Biologie et *Gazette médicale de Paris*, décembre 1886.

L'auteur a pour but de combattre les données sur lesquelles s'appuient actuellement les méthodes antithermiques et antipyrétiques et de constituer à la thérapeutique des fièvres des bases nouvelles qui soient mieux en rapport avec nos connaissances sur l'état de la nutrition dans les pyrexies.

La statique chimique de la nutrition dans la fièvre typhoïde a conduit l'auteur à poser les trois principes suivants :

1° L'élévation de la température fébrile ne dépend pas d'une augmentation des oxydations organiques ;

2° Pendant la fièvre, il y a rétention dans l'organisme de déchets peu solubles, difficilement éliminables, habituellement toxiques ;

3° La désintégration organique est très augmentée pendant la fièvre.

Le travail actuel établit les conséquences thérapeutiques auxquelles conduit le premier de ces principes, à savoir que, loin de chercher à entraver les oxydations, la thérapeutique doit tendre, au contraire, à les activer par tous les moyens possibles, parce que, contrairement à l'opinion classique, les oxydations subissent dans la fièvre typhoïde une remarquable diminution.

Or, les oxydations parfaites donnent naissance à des produits solubles, facilement éliminables, à peu près dépourvus de toxicité, tandis que les autres procédés chimiques de désintégration organique engendrent des déchets peu solubles, difficilement éliminables, et jouissant, pour la plupart, d'une assez grande toxicité.

Pour démontrer que dans la fièvre typhoïde, les actes d'oxydation sont amoindris, toutes proportions gardées, l'auteur fournit trois ordres de preuves :

1° Le coefficient d'oxydation est plus faible dans la fièvre typhoïde que dans les phlegmasies et même que dans l'état normal, prisqu'il ne dépasse pas 74 p. 100, tandis qu'il s'élève physiologiquement à 85 p. 100;

2° La proportion d'urée est en raison inverse de la gravité de la maladie ;

3° L'excrétion de l'acide carbonique du typhique est à celle de l'homme sain comme 83,8 : 100.

L'indication de restreindre les oxydations pour abaisser la température est donc vaine, puisqu'elle agit dans le même sens que la maladie. La thérapeutique doit avoir pour but de régulariser les actes de la désintégration organique, de favoriser, par conséquent, les oxydations aux lieu et place des hydratations et des dédoublements, afin que les produits de la fonte des tissus, ayant subi une évolution plus parfaite, soient facilement éliminables et aussi peu nocifs que possible.

De là dérivent deux grandes indications thérapeutiques :

A. *Éliminer du traitement de la fièvre typhoïde tous les moyens et médicaments qui ralentissent les oxydations. Reviser, à ce point de vue, tous les antipyrétiques en usage.*

L'auteur a fait la revision de tous les antipyrétiques actuellement en usage, et il a fixé l'action qu'ils exercent sur la nutrition et en particulier sur les oxydations, ce qui conduit à des indications plus précises dans leur emploi :

Par exemple, le *sulfate de quinine* ralentit la désintégration, sans diminuer les oxydations, pourvu qu'on se maintienne dans les doses faibles ou fractionnées ; à doses élevées, il abaisse à la fois les oxydations et l'absorption de l'oxygène. Donc, il importe de se maintenir dans les doses faibles ou fractionnées.

L'*antipyrine* diminue la désintégration azotée, mais elle diminue plus encore l'oxydation de l'azote désintégré. Elle augmente l'acide urique et diminue l'urée et la quantité de l'urine, c'est-à-dire qu'elle élève la somme des déchets peu solubles et d'élimination difficile, pendant qu'elle diminue le véhicule qui doit les entraîner.

Elle augmente l'excrétion de la potasse, c'est-à-dire qu'elle active ou bien la déminéralisation potassique de l'organisme ou bien la destruction des organes riches en potasse (globules rouges.)

Voilà plus de raisons qu'il n'en faut pour faire proscrire l'antipyrine du traitement de la fièvre typhoïde et des autres pyrexies.

L'*extrait de quinquina*, l'*alcool*, le *café*, la *résorcine*, la *thalline*, la *kairine*, l'*acide phénique*, la *digitale*, etc., ont été soumis par l'auteur aux mêmes investigations.

B. *Favoriser, par tous les moyens possibles, les oxydations organiques*

qui diminueront la formation des extractifs, des ptomaïnes et des leucomaïnes, et qui, en même temps, s'adressant à ceux de ces produits qui sont déjà formés, aideront à leur sortie en les oxydant, c'est-à-dire en les rendant plus solubles et moins toxiques.

I. En maintenant dans l'air que respire le malade l'oxygène en quantité et tension convenables (*aération, température basse, diffusion d'oxygène dans l'atmosphère, inhalations d'oxygène*).

II. En maintenant l'appareil respiratoire, considéré comme porte d'entrée de l'oxygène, dans un état aussi parfait que possible.

III. En stimulant le système nerveux, qui préside aux échanges et exerce une influence directrice sur les oxydations. (*Lotions et bains froids* qui augmentent le coefficient d'oxydation, régularisent le rapport de l'acide phosphorique à l'azote urinaire, probablement à l'aide de la stimulation réflexe qu'ils exercent sur le système nerveux).

IV. En choisissant, parmi les médicaments et les médications, ceux et celles dont l'action se juge par une augmentation des oxydations.

Parmi les médicaments très oxygénés qui subiraient une réduction dans l'organisme et mettraient de l'oxygène en liberté, l'auteur a étudié surtout les *chlorates*. Mais comme la réduction qu'ils subissent ne porte guère que sur 7, 5 °/₀ de la dose ingérée, que pour fournir à l'organisme une quantité sensible d'oxygène, il faudrait accumuler les doses, et que ces doses accumulées sont nécessairement toxiques, les chlorates doivent être repoussés.

Les *iodates* et les *bromates* se réduisent plus facilement, sont plus antiseptiques que les chlorates, mais la question de leur toxicité propre, de leur action nocive sur les globules rouges reste encore réservée.

Il faut donc s'adresser aux médicaments qui favorisent l'absorption de l'oxygène où la mise en liberté de l'oxygène actif.

L'auteur a commencé une étude des actions médicamenteuses envisagées à un nouveau point de vue, et il peut déjà citer parmi les médicaments qui remplissent les conditions précédentes, l'*alcool à petites doses*, le *chlorure de sodium*, les *alcalins*, les *sels à acides organiques*, les *boissons abondantes*.

12. De la méthode oxydante dans le traitement des fièvres. Réponse aux objections et résultats cliniques.

Société de Biologie, 22 janvier 1887.

L'auteur aprés avoir réfuté les objections adressées à son précédent travail, démontre que son traitement a eu pour résultat d'activer les oxydations chez les malades qu'il a traités. Les trois ordres de preuves qu'il apporte à l'appui de sa démonstration, sont les suivants :

1° A une proportion moindre de matériaux solides éliminés, correspond une plus grande quantité d'urée ; donc, il se fait une meilleure utilisation des déchets ;

2° L'urée s'élève dans de fortes proportions aussitôt que le traitement oxydant est institué ;

3° Le coefficient d'oxydation azotée s'élève pendant l'application du traitement.

Cette démonstration faite, l'auteur donne les résultats cliniques obtenus chez 307 typhiques, et il montre que la mortalité, la durée, les accidents, les complications ont été de beaucoup inférieurs à ce que fournissent les statistiques classiques.

13. — De l'hématome traumatique de la dure-mère et des indications fournies par la chimie pathologique dans le diagnostic et le pronostic des affections cérébrales.

Leçons de clinique et de thérapeutique médicales, pages 440 à 471.

Un individu ivre tombe dans un escalier; on l'apporte à l'hôpital, avec une plaie siégeant sur la région du crâne qui correspond à la partie moyenne des circonvolutions frontale et pariétale ascendantes. Le blessé est dans le coma, et présente une monoplégie brachiale du côté opposé à la lésion : le crâne n'était pas fracturé.

Comme il était important de décider si le cerveau était directement intéressé ou simplement comprimé, l'auteur crut pouvoir apporter à la solution du probléme un argument important tiré de la chimie patholo-

gique. Il a démontré, en effet, qu'il existait un rapport entre la destruction de la lécithine des centres nerveux, et la présence dans l'urine du phosphore incomplétement oxydé. Comme dans le cas dont il s'agit, ce principe n'avait pas subi d'augmentation notable, on ajouta cet argument à ceux qui déjà militaient en faveur d'une compression cérébrale; on sursit à toute thérapeutique active, et le malade sortit guéri après trois semaines de séjour à l'hôpital.

Ces premiéres recherches conduisirent l'auteur à étudier ce nouveau moyen de diagnostic, et il conclut que toute lésion destructive du cerveau donne lieu à une augmentation du phosphore incomplètement oxydé dans l'urine, et que l'on peut, par conséquent, utiliser ce caractère dans tous les cas où il importe de savoir si l'on a affaire à une lésion profonde de l'encéphale, ou s'il s'agit simplement d'une compression, d'un trouble réflexe ou d'une lésion superficielle.

Ces recherches eurent aussi une importance au point de vue du pronostic. En effet, l'auteur prouve que dans les cas de lésions extensives, comme certains ramollissements cérébraux, le rapport du phosphore incomplétement oxydé à l'acide phosphorique total, croît avec les progrès de la lésion, tandis qu'avec une lésion à tendance stationnaire ou régressive, ce rapport oseille dans d'assez faibles proportions ou décroît graduellement.

Le mémoire actuel ne constitue encore qu'une sorte de programme. Mais l'auteur poursuit depuis plusieurs années ses travaux sur ce sujet, et il publiera sous peu un travail d'ensemble sur cette importante question qui ouvre un jour nouveau sur la nutrition des centres nerveux.

14. De la congestion rénale primitive et de sa pathogénie.

Bulletin de la Société médicale des hôpitaux et *Gazette médicale de Paris*, 1886.

Le refroidissement subit paraît dominer toute l'étiologie de la congestion rénale. L'auteur a cherché comment pouvait s'exercer l'action pathogénique du froid, et l'étude chimique de la sécrétion urinaire l'a conduit aux conclusions ci-dessous :

L'action du froid sur la peau, et la fluxion rénale réflexe, constituent

le *premier* acte morbide. Le rein fluxionné devient momentanément insuffisant, le départ des déchets de la vie est entravé ; l'urée, les extractifs et les leucomaïnes qui proviennent du jeu des fonctions organiques et dont la genèse est probablement influencée par la mise en activité du réflexe cutané, sont retenus dans les plasmas, et cette rétention forme le *deuxième acte* morbide. La réaction de l'organisme devant ces déchets retenus dépend de deux conditions : d'abord leur quantité et leur qualité, ensuite la durée de leur séjour. A la faible quantité, à la qualité normale, à la courte rétention, correspond la *forme dite commune* de la congestion rénale qui se juge par une décharge rapide.

A la quantité plus grande, à la qualité plus nocive, à la plus longue rétention, correspond la *forme typhoïde ;* et l'on retrouve ici les notions que l'auteur a exposées à propos de la dothiénentérie sur les conditions génératrices de l'état typhoïde. Voilà les deux éventualités du *troisième acte* morbide.

Ces trois grandes étapes pathogéniques demanderaient à être analysées dans leurs détails, car elles sous-entendent un certain nombre de points d'une réelle importance. C'est ainsi que l'influence du réflexe cutané sur la désassimilation, l'effet produit sur celle-ci par la rétention des déchets, sont autant de faits qui ne sauraient être passés sous silence, et dont la chimie des échanges, — chiffre élevé de l'urée, phosphaturie temporaire, pertes en potasse et en soufre, — montrent toute la valeur.

Au point de vue des troubles de la nutrition, la congestion rénale primitive a donc tout à fait les allures d'une *maladie générale*, mais d'une maladie générale en quelque sorte secondaire au retard que produit dans les éliminations rénales l'acte initial de la fluxion rénale et dont le principal terme est une auto-intoxication par rétention, suivie d'une décharge plus ou moins rapide.

Supposons qu'une condition quelconque s'oppose à cette décharge, l'auto-intoxication pourra arriver à un degré assez élevé pour que le malade succombe. C'est ce qui est arrivé dans un cas type où le malade, atteint d'une vieille néphrite absolument latente, s'était, en quelque sorte, accommodé à sa lésion rénale, de manière que l'émonctoire, quoique altéré, suffisait aux éliminations.

Un jour, un coup de froid mit en jeu les réflexes cutanés et viscéraux, et les reins se congestionnent comme les poumons. Et cette poussée congestive est d'autant plus intense dans les reins que ceux-ci constituaient

des lieux de moindre résistance, en raison des lésions antécédentes dont ils étaient le siége. Alors ces reins, dont le territoire resté sain pouvait encore excréter les déchets de la vie cellulaire, devinrent tout à coup insuffisants ; les résidus organiques s'accumulèrent dans le sang et dans les tissus ; la maladie prit une apparence infectieuse ; le foie et la rate devinrent volumineux comme dans les affections typhoïdes. Puis les anciennes lésions rénales endormies reprirent une activité nouvelle à la faveur de cette congestion qui frappait tout l'organe ; l'insuffisance crût et l'élimination diminua ; tout conspira pour empêcher la décharge salutaire qui eût entraîné au dehors les poisons organiques ; l'auto-infection fit de rapides progrés, et aprés une courte défense, le malade succomba.

Ces conclusions sont étayées sur des chiffres et non sur des théories. Et la comparaison entre la chimie des éliminations dans les cas qui ont guèri et celui qui s'est terminé par la mort, leur donne un caractère de certitude dont la clinique ne peut manquer de profiter.

II

Pathologie interne.

---

15. — De la congestion rénale primitive.

Bulletin de la Société médicale des hôpitaux et *Gazette médicale de Paris*, 1885.

La congestion rénale primitive a disparu du cadre nosologique, et son histoire est confondue avec celle de la néphrite catarrhale. L'auteur démontre, au contraire, que l'absorption a été trop complète, et que la congestion rénale primitive existe avec des caractéristiques qui l'individualisent; qu'elle est même relativement fréquente, mais habituellement méconnue.

Si l'on ne regarde que les symptômes accusés par le malade, on croit à un embarras gastrique, un lumbago, une syncope, une fièvre catarrhale. Si l'on n'examine que l'urine, on diagnostique une maladie de Bright aiguë.

Les symptômes généraux sont ceux d'une pyrexie à son début, et se présentent sous la forme simple ou sous la forme typhoïde.

Les symptômes locaux sont des douleurs lombaires, de la sensibilité vésicale, parfois de la dysurie. La face prend une teinte plombée ou bistrée. L'œdème manque toujours.

Les *caractères de l'urine* sont la véritable pierre de touche du diagnostic. Elle a une *couleur* bouillon de bœuf avec des reflets rougeâtres. Son *aspect* est trouble même après le repos. L'*odeur* rappelle celle du pain bouilli. Sa *réaction* est très acide. Sa *quantité* légèrement diminuée oscille, suivant les cas, entre 700 et 1100. Sa *densité* varie de 1020 à 1026.

Elle laisse déposer un *sédiment* formé de flocons légers se déposant lentement et de couleur brun rougeâtre. Au microscope, ce sédiment apparaît constitué de la manière suivante :

1° *Cylindres* nombreux, hyalins et épithéliaux; d'autres moins abondants sont finement granuleux; d'autres enfin contiennent des globules rouges et des granulations pigmentaires.

2° *Globules rouges* plus ou moins altérés, dont la plupart ont subi la déformation en calotte, et laissé exosmoser leur hémoglobine, que l'examen spectroscopique permet de retrouver dans l'urine.

3° *Globules blancs* chargés de granulations pigmentaires et dont le noyau imprégné de pigment a pris une teinte brunâtre.

4° *Cellules libres* d'origine rénale, pigmentées comme les globules blancs.

5 Amas libres de *pigment noir* amorphe.

6° Parfois des cristaux d'*acide urique.*

Dès le début des accidents l'urine contient une quantité d'*albumine* qui dépasse rarement 2 à 4 grammes par vingt-quatre heures. Mais la particularité dominante, c'est la diminution brusque de cette albumine, suivie de sa rapide disparition. Parfois on observe des retours légers et fugaces de l'albuminurie, mais dans ces cas l'urine ne perd pas complètement sa couleur rougeâtre, et le sédiment renferme toujours des globules rouges ou blancs. Tant que persistent ceux-ci, le retour de l'albuminurie est à prévoir.

Enfin, au début de la maladie, l'urine donne, d'une manière presque constante, les réactions de l'*indican.*

La *marche* peut être définie par un seul mot : rapidité. Après quelques oscillations ou d'une manière graduelle, la température redevient normale, en même temps que les symptômes généraux s'atténuent promptement, avec ou sans crise sudorale. Seule, la sensibilité rénale est plus durable, sans que sa persistance excède quelques jours.

Puis apparaissent du côté de l'urine trois signes de résolution, à savoir :

1° La disparition du sédiment floconneux et son remplacement par des cristaux d'acide urique;

2° L'apparition de la réaction de l'urobématine qui se produit avec d'autant plus d'intensité que l'urine paraît plus pâle;

3° L'augmentation de la quantité de l'urine et le retour de celle-ci à sa teinte normale. Cette quantité s'élève à 1250 c., 1500 c., 2200 c., se maintient quelques jours autour de 2000 c., avec une teinte très pâle et

des quantités croissantes d'urohématine, puis revient peu à peu à la normale.

La *durée* est de quelques jours pour la forme simple, de deux semaines environ pour la forme typhoïde. — Le *pronostic* est généralement favorable.

Le *diagnostic différentiel* doit être fait d'avec l'embarras gastrique fébrile, la courbature, la néphrite catarrhale, l'hémoglobinurie, la fièvre typhoïde à forme rénale, la néphrite aiguë avec symptômes typhoïdes.

Le *traitement* est très simple, puisque cette affection paraît tendre naturellement à la guérison. Il consiste en saignées locales, repos, boissons abondantes, etc. Dans la forme typhoïde, le vin et l'alcool sont souvent indiqués.

En résumé, la congestion rénale primitive ayant une symptomatologie et une évolution qui lui appartiennent en propre et peuvent servir à la distinguer des affections similaires, mérite une place à part dans la clinique des maladies rénales.

16. — Du pseudo-rhumatisme de surmenage.
Gazette médicale de Paris, 1886.

Après avoir montré qu'à l'heure actuelle, il est impossible de trouver une caractéristique qui soit assez précise pour mettre hors de doute la nature rhumatismale d'une affection ou d'une détermination morbide, et que le domaine du rhumatisme semble se démembrer, l'auteur prouve que ce domaine peut être encore amoindri et que nombre de cas, tout en présentant l'apparence du rhumatisme articulaire aigu, s'en éloignent cependant par des différences si tranchées qu'on est en droit de les classer à part, au nom de la clinique comme de l'étiologie. Il s'agit des déterminations rhumatismales aiguës, créées par le surmenage.

L'auteur s'appuie sur des exemples tirés de la pathologie humaine et de la médecine vétérinaire pour établir que le surmenage peut engendrer et des arthrites qui offrent avec celles du rhumatisme vrai de nombreux points de contact, et des affections cardiaques; puis, que ces arthrites et ces affections cardiaques peuvent exister à titre de manifestations isolées ou associées et contemporaines.

Un vice dans les échanges, caractérisé par une suractivité de la nutrition musculaire et la production d'un excés de déchets, une altération locale de la nutrition articulaire dont les modifications chimiques de la synovie donnent la mesure et qui crée dans les articles surmenés un lieu de moindre résistance, tels sont les éléments pathogéniques à l'aide desquels il sera possible de fixer plus tard la genése de ce pseudo-rbumatisme de surmenage.

17. — De la syphilis amygdalienne à forme diphthéroïde.
Gazette médicale de Paris, 1886.

De l'accident primitif à la manifestation tertiaire, la syphilis amygdalienne peut donner lieu à de nombreuses incertitudes de diagnostic. L'auteur étudie particulièrement les plaques muqueuses à forme diphthéroïde, qui parfois simulent à s'y méprendre l'angine diphthéritique, et il précise les caractères qui peuvent aider à les différencier.

18. — De la pyélo-néphrite primitive.
Gazette médicale de Paris, 1885.

La pyélo-néphrite est considérée comme une maladie secondaire qui reconnaît parmi ses causes habituelles la présence de corps étrangers, de calculs dans le bassinet, puis l'extension d'une inflammation de la vessie ou des voies urinaires inférieures, la rétention d'une urine décomposée par stagnation et fermentation, la blennorrhagie, etc. On décrit aussi la pyélite consécutive aux fiévres graves, et l'on ne reconnaît guére le caractére primitif qu'aux pyélites qui suivent parfois l'élimination par les reins de substances irritantes, telles que la cantharidine et certains médicaments diurétiques ou balsamiques.

Mais la pyélite spontanée, se développant subitement chez un individu en parfait état de santé, paraît n'avoir attiré que fort peu l'attention des observateurs.

L'auteur ayant eu l'occasion de diagnostiquer plusieurs cas de pyélite

primitive, est en mesure de tracer le cadre de cette maladie, dont le diagnostic est entouré de difficultés.

Le froid et le surmenage sont ses causes les plus actives.

Le *début de la maladie* est marqué par un grand frisson ; bientôt survient une rachialgie intense, puis de la fièvre, de la céphalalgie, des vomissements bilieux. L'urine émise apparaît rouge et chargée ; la miction est assez cuisante parfois pour provoquer une dysurie plus ou moins accentuée.

A partir de cette invasion du mal, les symptômes se groupent de manière à constituer comme des périodes.

Dans une *première période*, les symptômes principaux sont la rachialgie spontanée, exaspérée par les mouvements, une dyspnée marquée sans signes physiques thoraciques ou pulmonaires, une fièvre à 38°,5 à 39° avec sécheresse de la langue, soif vive, légère prostration, de la constipation, enfin, une urine jaune foncé, diminuée faiblement de quantité et renfermant de 5 à 10 grammes d'albumine par litre. L'œdème fait totalement défaut, et cependant l'impression clinique est celle que donne la maladie de Bright au début de sa forme aiguë.

Vient la *seconde période*. Au bout d'un temps variable (8 jours environ), l'albuminurie diminue rapidement et finit par ne plus exister qu'à l'état de traces. En même temps l'urine, qui depuis quelques jours tend à augmenter de quantité, laisse déposer un sédiment formé essentiellement de globules blancs. La fièvre redouble alors, la prostration s'accentue, la langue se sèche, le ventre devient douloureux à la pression; le malade prend l'aspect d'un typhique.

La *troisième phase* est caractérisée par l'apparition d'une tumeur dans l'un des flancs et par l'augmentation marquée du sédiment purulent de l'urine, coïncidant avec un retrait notable de la tumeur.

Une résolution générale de tous les symptômes constitue la *quatrième période* dont l'intérêt réside en ce que la maladie sommeille encore sous l'apparence d'une complète guérison, et que, de temps à autre, sous l'influence de la cause la plus légère, elle se réveille et détermine des accès fébriles passagers, suivis d'une émission purulente.

Il faut faire le diagnostic différentiel d'avec la néphrite aiguë, la congestion rénale primitive à forme typhoïde, l'hydronéphrose, les kystes rénaux, la néphrite suppurée, la fièvre typhoïde, la péri-néphrite. Les règles de ce diagnostic ont été établies par l'auteur.

La pyélo-néphrite spontanée est une maladie d'un *pronostic* sérieux, qui présente des dangers dans sa période aiguë, et peut passer facilement à l'état chronique. Le malade est alors exposé à des *retours fébriles* plus ou moins fréquents dont il est difficile de prévoir l'issue. Les conditions nouvelles dans lesquelles se trouve l'urine favorisent sa fermentation, et le dépôt de cristaux de phosphates tribasiques qui peuvent devenir l'origine de calculs secondaires. On ne doit proclamer la guérison définitive que lorsque toute trace d'albuminurie et de globules blancs aura disparu de l'urine.

Le *traitement de la période aiguë* est purement symptomatique. Les alcooliques associés au sulfate de quinine sont indiqués quand la maladie prend une apparence typhoïde.

La *période chronique*, ou des retours fébriles, réclame comme prescription d'ordre général, le régime lacté mixte, une sévère hygiène ayant pour but d'éviter tout refroidissement et d'activer les fonctions de la peau; enfin, l'usage de la médication tonique.

Trois grandes indications dominent la thérapeutique; il faut modifier l'urine pour qu'elle ne soit plus par elle-même une cause d'irritation; rendre cette urine aussi antiseptique que possible pour retarder la fermentation ammoniacale qui deviendrait une cause secondaire d'irritation du bassinet, et une condition du développement des calculs phosphatiques; se servir de l'urine pour transporter des agents médicamenteux sur le bassinet.

Les moyens de réaliser pratiquement ces indications sont longuement étudiés dans le mémoire original.

L'auteur conclut en affirmant l'existence de la pyélo-néphrite primitive la possibilité d'arriver à son diagnostic, et en hasardant cette hypothèse, que cette pyélo-néphrite, en raison des difficultés de sa recherche et la formation possible de calculs phosphatiques secondaires, a peut-être été quelquefois méconnue et que sa rareté serait ainsi moins grande que ne le ferait supposer le silence des auteurs.

19. — De la myocardite interstitielle latente et de la dégénérescence calcaire du cœur (en collaboration avec M. Juhel-Renoy).

Archives générales de médecine, avril 1885, et *Leçons de clinique*, etc.

Il existe une variété de myocardite interstitielle qui procède par îlots scléreux d'origine périartérielle; mais ceux-ci restent plus ou moins localisés, et leur évolution est si lente qu'elle peut parcourir tous ses termes sans qu'aucun symptôme traduise leur existence. Et si les îlots scléreux, au lieu de subir une dégénérescence graisseuse, pigmentaire ou autre, se laissent peu à peu envahir par les sels calcaires, ce mode de dégénérescence constituera une sorte de guérison relative de la myocardite, et le sujet pourra fournir encore une longue carrière, à la condition que le foyer calcaire siége sur une région indifférente du muscle cardiaque. Dans ces conditions, tout le processus, depuis la périartérite originelle jusqu'à l'infiltration calcaire terminale, accomplira ses diverses étapes d'une manière absolument latente.

20. — De la rupture du cœur.

Société médicale des hôpitaux 1885, et *Leçons de clinique*.

Les points nouveaux qui ont été acquis par l'auteur sont les suivants :

La rupture du cœur est l'une des terminaisons de la myocardite interstitielle latente; la rupture peut avoir lieu aussi bien de dedans en dehors, que de dehors en dedans, c'est-à-dire dans le sens opposé à la tension sanguine ; par conséquent, l'effort systolique normal est suffisant, dans beaucoup de cas, pour déterminer une rupture préparée de longue main par cette myocardite dont l'une des conséquences est la désintégration de la fibre cardiaque par suite de la dissolution du ciment d'Éberth. La rupture du cœur a le plus souvent une symptomatologie personnelle ; elle se fait par étapes successives, caractérisées par autant d'accés angineux.

Enfin, il existe une différence absolue entre les symptômes qui sont provoqués par la rupture et ceux qui tiennent à l'épanchement progressif du sang dans le péricarde.

21. — Cinq inoculations négatives de bubons chancreux.
Société de Biologie, décembre 1884.

22. — Corne dorsale chez une femme qui succomba plus tard à une carcinose miliaire du péritoine.
Présentée par M. Polaillon à la Société de Chirurgie, 1885.

23. — Anévrysme latent spontanément guéri, et cirrhose biliaire d'origine calculeuse également latente.
Société médicale des hôpitaux, 1886.

24. Lumbago chronique d'origine rhumatismale. Érysipèle de la face avec poussées herpétiques. Péricardite aiguë. Angine herpétique.
Gazette médicale de Paris, 29 janvier 1887.

La diversité de ces manifestations, leur survenance successive chez un individu notoirement rhumatisant, tendent à établir entre elles un lien commun, et il serait permis de leur appliquer l'épithète de rhumatismales et de ne voir en elles que les déterminations diverses de cet état diathésique. Cette observation laisse donc concevoir l'origine rhumatismale possible de l'érysipèle de la face et de l'angine herpétique.

Paris. — Typ. A. Parent, A. Davy, Succ., imprimeur de la Faculté de médecine
52, rue Madame et rue Corneille, 3.